Über einen Fall von Epithelioma adenoides cysticum (Brooke).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

L. L. Kleintjes,
approb. Arzt aus 'sGravenhage (Holland).

München, 1904.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Über einen Fall von Epithelioma adenoides cysticum (Brooke).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

L. L. Kleintjes,
approb. Arzt aus 's Gravenhage (Holland).

ACAD. LUGD. BAT. REKT.

München, 1904.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr, C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Die eigene Beobachtung und die Würdigung der einschlägigen Literatur hat uns gelehrt, dass es an der Haut, in Sonderheit an der Haut des Gesichtes, eine Reihe von Geschwulstbildungen gibt, welche — ganz abgesehen natürlich von den eigentlichen carcinomatösen und sarkomatösen Neoplasmen, den Granulationsgeschwülsten der Tuberkulose und der Lues — vom klinischen Standpunkte aus betrachtet ungemein gleichartig sich darzustellen vermögen. Es sind dies diejenigen Hautgeschwülste, welche mit dem Drüsenapparat des Hautorgans in Zusammenhang stehen oder wenigstens seitens der Autoren mit demselben in Verbindung gebracht wurden. Einzig und allein der exakten histologischen Untersuchung verdankt man die Kenntnis, dass diesen klinisch ähnlich oder gleich erscheinenden Bildungen sehr differente pathologische Prozesse entsprechen. Zieht man in Erwägung, dass die unter Geschwulstbildungen einhergehenden Dermatosen gerade nicht zu den häufigen Erkrankungsformen der Haut gehören, dass das eingehende Studium der Gewebsveränderungen bei den Hautkrankheiten erst eine Errungenschaft der jüngeren Zeit darstellt, so darf man sich nicht wundern, dass die Beurteilung dieser pathologisch so verschiedenartigen Prozesse sich sehr different gestaltet hat. Ein Blick auf die Nomenklatur der hier in Betracht zu ziehenden Geschwulsterkrankungen zeigt uns, welch' verschiedenartige nosologische Würdigung diese Gruppe der Hautkrankheiten gefunden hat. So spricht z. B. Kaposi von einem Lymphangioma tuberosum multiplex; Jacquet und Darier von Hydradénomes éruptifes; Török von Cystadenoma; Quin-

quaud von Cellulomes epitheliales éruptifs; Perry von Adenomata of the sweat glands; Besnier von Cystadenom epitheliaux bénins; Brooke von épithelioma adenoides cysticum; Jarisch von einem Hämangioendothelioma tuberosum multiplex und einem Trichoepithelioma papulosum multiplex, dazu kommen noch das Adenoma sebaceum und der Naevus sebaceus.

Allerdings ergibt die genaue Prüfung der einzelnen unter den verschiedenen Namen rubrizierten Fälle, dass diese klinisch sehr nahe verwandt erscheinenden Geschwulsterkrankungen sich anatomisch in ganz hervorragendem Masse unterscheiden; schon wenn man einzig und allein den Ausgangspunkt, das Substrat der Geschwulstbildung, ins Auge fasst. So sehen wir z. B., dass eine genaue Abgrenzung zwischen Talg- und Schweissdrüsengeschwulsten vielfach nicht getroffen wurde; der klinische Charakter war es eben, welcher in den meisten Fällen die Beurteilung der Affektion geleitet hat. Je mehr man aber Gelegenheit hat, solche Krankheitsbilder zu beobachten, und der klinischen Beobachtung die histologische nachfolgen zu lassen, um so vorsichtiger wird man sich im einzelnen Falle hinsichtlich der Stellung einer exakten Diagnose verhalten.

Um zu zeigen, wie geringgradig die klinischen Verschiedenheiten sind, vergleichen wir einmal, was in Jarisch' Lehrbuch hierüber steht:

Beim Adenoma sebaceum heisst es: „Es handelt sich . . . . um das Auftreten multipler, gelblicher oder gelblichroter (wie ich glaube häufig auch braunroter), fester, stecknadelspitz- bis linsengrosser, keinen Porus aufweisender im Gesicht lokalisierter Knötchen.“ Das Epithelioma adenoides cysticum „erscheint in Form stecknadelspitz- bis klein erbsengrosser, der normalen Haut meist gleich gefärbter, flacher, glänzender, mässig derber Knötchen, welche mit besonderer

Vorliebe an der Haut der Nasenwurzel, Augenbrauen, Nasolabialfalten und angrenzenden Wangenpartien auftreten. . . . . Sie weisen häufig kleine, milienähnliche Einlagerungen auf". Das Lymphangioma tuberosum multiplex „charakterisiert sich durch das sukzesive auf Jahre hinaus sich erstreckende Auftreten von stecknadelkopf- bis erbsengrossen, indolenten, flachkugeligen oder ovalen, ziemlich resistenten Tumoren von normalem Hautkolorit oder rötlicher oder rötlich-gelber Färbung, über welche die Epidermis etwas gespannt hinwegzieht, wodurch ein leichter Glanz ihrer Oberfläche zustande kommt". Als einziges weiteres Charakteristikum führt er hier einen haarfeinen Kranz von teleangiektatischen Gefässen an.

Die gelblich-rote Farbe bei zwei Affektionen, die milienartigen Einlagerungen und die Teleangiektasien bei je einer Erkrankung sind die hauptsächlichsten Unterschiede; Unterschiede jedoch, deren Bedeutung er im weiteren Verlauf seiner Abhandlung samt und sonders wieder abschwächt, so dass er bei jeder dieser Affektionen die Biopsie zur Sicherung der Diagnose verlangt. Auch wir hatten an unserer Klinik Gelegenheit, einen derart unsicheren Fall zu beobachten. Da er manches Lehrreiche bietet, so sei es mir vergönnt, mit einigen Worten über denselben zu berichten:

Am 17. VI. 1904 ging auf der Kgl. dermatologischen Klinik des Herrn Professor Posselt zu München folgender hierher gehörige Fall zu:

Marie H., Dienstmädchen, 22 Jahre alt, kommt, um von einer entstellenden Krankheit im Gesicht befreit zu werden.

Anamnese: Mutter lebt und ist gesund. Vater starb an Lungenleiden vor 18—19 Jahren. Vier Brüder starben in früher Jugend an unbekannter Krankheit. Patientin ist nichts von Hautkrankheiten in ihrer Familie bekannt. In ihrer Jugend hatte Patientin dreimal einen „wehen Kopf" (ortsüblicher Ausdruck für Pediculosis capitis), der jedesmal

3—4 Monate zu seiner Heilung brauchte. Sonst will Patientin nie krank gewesen sein. Menses begannen mit 19 Jahren — anfangs alle zwei Monate, in letzter Zeit regelmässig, stets ohne grossen Blutverlust. Das jetzige Leiden wurde zum erstenmal bemerkt, wie Patientin 15 Jahre alt war. Es wurden damals an der Stirn zahlreiche Mitesser beobachtet, die häufig ausgedrückt wurden. Ob die grösseren Geschwülste rasch oder langsam wuchsen, weiss Patientin nicht anzugeben. Patientin will schon seit ihrem 11. Lebensjahre ab und zu wunde Augen gehabt haben. Wie lange die jetzige Augenerkrankung besteht, vermag Patientin nicht anzugeben. Seit vier Wochen bemerkt Patientin Wundwerden seitlich vom linken Nasenflügel. Seit dieser Zeit wird auch Krustenbildung in der Nase bemerkt. Geschlechtliche Infektion wird negiert.

Objektiver Befund: Mittelgrosse blonde Patientin, Augen braun, in gutem Ernährungszustande. Mässig entwickelte Muskulatur und Panniculus adiposus. Sichtbare Schleimhäute etwas blass.

Das Gesicht ist der Sitz einer krankhaften multiplen Geschwulstbildung in ziemlich streng symmetrischer Anordnung. Besonders fallen die beiden Nasolabialfalten auf. Hier findet sich je ein flach erhabener (etwa 2 mm hoher) Tumor, ziemlich deutlich polycyclisch begrenzt (links etwa 2 : $1^1/_2$ cm, rechts etwa $2^1/_2$: 2 cm in der Weise gemessen, dass der grösste Durchmesser von der Mitte unten nach aussen oben verläuft). Namentlich an der rechten Seite erkennt man mit Sicherheit, dass diese Plaque durch Confluenz kleinerer Tumoren entstanden ist, wie sich solche nach aufwärts an der Grenze zwischen Nase und Wangen in einer Reihe angeordnet isoliert vorfinden. Diese beiden grösseren Tumoren erhalten durch einzelne von der Peripherie hereinziehende Furchen ein etwas gelapptes Aussehen. Sie zeigen geringen Glanz, ihre Farbe ist vielleicht etwas livider, als die der umgebenden gesunden

Haut. Die Oberfläche weist ferner, namentlich am Rande, kleinste halbkugelige, weisse, milienartige Erhabenheiten auf, die den Eindruck von Bläschen oder cystenartigen Einlagerungen machen. Mehr nach dem Zentrum zu sieht man zahlreiche kleine Vertiefungen, minimal grösser als die eben beschriebenen Cystchen, also beiläufig $^1/_4$—$^1/_2$ mm im Durchmesser, die man auf den ersten Blick für erweiterte Follicularmündungen halten möchte, doch lehrt die Betrachtung mit der Lupe, dass es kleine dellenartige Grübchen sind. Streift man mit dem Fingernagel ein milienartiges Gebilde weg, so bleibt die Delle zurück. Vollendet wird das Bild dieser beiden Geschwulstconvolute durch feinste, gerade noch mit dem blossen Auge erkennbare Teleangiektasien, die von verschiedenen Stellen des Randes aus gegen das Zentrum zu ziehen. Die Konsistenz dieser Tumoren ist eine mässig derbe, sie lassen sich nur mit der Haut verschieben. Der Tumor an der linken Seite zeigt an den beschriebenen Furchen und an der Falte zwischen Geschwulst und Nasenflügel Auflagerungen dünner Blutkrüstchen, nach deren Entfernung ein destruktiver Prozess in Form von leicht ulcerierten Rhagaden zutage tritt.

An allen übrigen befallenen Stellen stehen die Einzeleffloreszenzen isoliert. Man erkennt solche in Form von halbkugeligen oder etwas flacheren 1—4 mm im Durchmesser messenden Papeln an der Ober- und Unterlippe. Sie werden nach Kinn und Wange zu spärlicher. Auf einzelnen von diesen sitzt eine oder mehrere von jenen beschriebenen milienartigen Bildungen, ohne dass diese jedoch an das Zentrum der Effloreszenzen gebunden wären.

In der Umgebung der Augen namentlich am medianen Augenwinkel und hier wiederum vorzüglich am oberen Orbitalrand, überwiegen die milienartigen Gebilde, die hier auch ohne Tumor direkt aus der Haut sich erheben.

Auf dem Nasenrücken und über der Glabella findet sich je ein kleines Blutkrüstchen, das Patientin auf einen Kratzeffekt nach einem Insektenstich zurückführt, doch bestehen sie schon acht Tage. Auf der Stirn wird das Bild vielgestaltiger: Hier nimmt man neben den hautfarbenen papulösen Gebilden noch solche mit einem Stich ins Grauviolette wahr, etwa wie Taches bleues (in den Cilien jedoch keine Pediculi pubis). Ausserdem sind viele Pigmentflecke regellos dazwischen eingestreut, die sich sofort als Epheliden dokumentieren. Bei genauem Suchen findet man an einzelnen Stellen die schwarzen verstopften Follikularmündungen von Comedonen.

An der Stirn gehen die Efflorescenzen nicht über die Haargrenze hinaus, anders hinter den Ohren, wo auf unbehaarter Haut fast ausschliesslich milienartige Gebilde bemerkbar sind. Hier finden sich noch bis etwa 1 cm weit in die Haargrenze hinein papulöse Tumörchen ohne viele milienartige Auflagerungen. Ebenso auch am Nacken in einem Bereich von je etwa 1 cm ober- und unterhalb der Haargrenze. Am behaarten Teil mehr papulöse, am nichtbehaarten Teil mehr milienartige Gebilde.

Die Lidränder machen zunächst den Eindruck, als litte Patientin an chronischer Blepharitis, genauere Betrachtung lehrt jedoch, dass zwar Cilienlücken vorhanden, sonst aber keinerlei Residuen seborrhoischer Erkrankung vorliegen. Dagegen fällt am äusseren Drittel des rechten unteren Augenlides ein etwa 4 mm breiter, 1 mm erhabener, entzündlich roter teilweise, oberflächlich erodierter Tumor von weicher Konsistenz auf. Die Röte setzt sich als Hof fast auf die ganze Innenfläche des Augenlides fort. An noch zwei etwa 2 mm breiten Stellen wird die Röte etwas intensiver, mit zartem Sammetglanz, ohne dasss hier jedoch etwas von Geschwulstbildung zu erkennen wäre.

Auch an dem Naseneingang sind auf oberflächliche kleine Geschwürchen Krüstchen und Borken aufgelagert. Am Septum der Nase, wo keine Erosionen vorhanden sind, erkennt man, dass auch hier kleine ca. 1 mm grosse Knötchen, anscheinend mehr vom Typus der cystischen Gebilde, vorhanden sind. Die Schleimhaut des Mundes ist frei.

Rumpf und Extremitäten sind frei. Nur an der Innenfläche beider Oberschenkel je im oberen Drittel fallen einzelstehende 1—1½ mm grosse erhabene Knötchen — 6—8 an der Zahl — mit deutlicher zentraler stecknadelstichartiger Delle und zartem rosa Hof auf, die ausser allem Zweifel als Mollusca contagiosa anszusprechen sind. Brust und Abdominalorgane, sowie Nervensystem sind ohne pathologischen Befund.

Fassen wir kurz den Befund zusammen, so handelt es sich offenbar um zwei getrennte Krankheitsbilder: Molluscum contagiosum an den Oberschenkeln und eine offenbar in der Pubertätszeit entstandene Affektion im Gesicht, charakterisiert durch das Auftreten multipler kleiner Knötchen und Papelchen, teilweise mit der Tendenz zu confluieren, im wesentlichen von der Farbe und Beschaffenheit der normalen Haut, doch einzelne auch mit einem Stich ins Grauviolette und aus kleinsten milienartigen Gebilden, die nicht unabhängig von den vorhin beschriebenen Knötchen zu sein scheinen. An einzelnen Stellen macht sich oberflächlicher Zerfall bemerkbar. Der Prozess greift auch auf Conjunctiva und Nasenschleimhaut über. Auf Grund dieses Befundes stellten wir die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Epithelioma adenoides cysticum (Brooke).

Differentialdiagnostisch kamen für die Affektionen im Gesicht, wenn wir uns an die Gruppierung der Geschwülste, wie sie in Jarisch' Lehrbuch gebracht wird, halten, eigentlich nur das Hydradenoma eruptivum (Jacquet und Darrier) das

Adenoma sebaceum und das Molluscum contagiosum in Betracht. Auch an die „Maladie de Recklinghausen“ wurde wegen der grauvioletten Farbe gedacht. Doch die relativ derbe Beschaffenheit der Knötchen in unserem Fall verglichen bei der matschen jener Geschwülste; das Fehlen des bruchpfortenartigen Ringes schlossen jene Affektionen mit Sicherheit aus. Dann musste noch an die Psorospermosis follicularis vegetans (Darrier) gedacht werden. Allein diese Erkrankung, von der ich ebenso, wie von der Recklinghausen'schen vor einer kurzen Reihe von Wochen einen Fall zu beobachten Gelegenheit hatte, schliesst sich von selbst durch ihre schmutzfarbenen Hornauflagerungen auf den primären Efflorescenzen aus.

Dass auch das Molluscum contagiosum nicht in Betracht kam, wurde ganz besonders ausser Zweifel gestellt, durch einen gleichzeitig im Krankenhaus befindlichen Parallelfall, in dem ebenfalls bei einem Weibe das Gesicht ungefähr in gleicher Intensität ausschliesslicher Sitz einer Unzahl typischer Mollusken war. Bei dieser Patientin fehlte bei keiner Efflorescenz die charakteristische Delle. Auch liessen sich überall mit Leichtigkeit aus jedem Geschwülstchen die bekannten Massen ausdrücken. Bei unserem Falle hingegen nichts von alledem. Die kleinen Dellen auf den beiden grösseren Tumoren an der Nasolabialfalte machten vielmehr den Eindruck, als handle es sich um ausgefallene milienartige Gebilde.

Gegen Adenoma sebacum sprach der Mangel der gelbroten Farbe, die Jarisch zwar nicht für beweisend, aber nach seinen Erfahrungen doch nicht für belanglos hält. Auch in dem vor kurzem an unserer Klinik beobachteten und von Kothe veröffentlichten Fall fehlte sie nicht.

Für ein Hydradenoma eruptivum könnten die feinen teleangiektatischen Gefässchen am Rande der Geschwulstplaques in der Nasolabialfalte sprechen. Doch einerseits

der Umstand, dass diese auf die grösseren Tumoren beschränkt blieben, und andererseits die Lokalisation ausschliesslich im Gesicht — während beim Hydradenoma eruptivum in der überwiegenden Mehrzahl der berichteten Fälle die vordere Thoraxwand befallen war — machten uns jene Diagnose unwahrscheinlich.

Das Confluieren der Tumoren sprach nicht gegen das Epithelioma adenoides cysticum von Brooke. Denn dieser Autor erwähnt bei seinen vier Fällen ausdrücklich: „An diesen Stellen traten sie so dicht gruppiert auf, dass sogar klumpige, höchst entstellende Flatschen gebildet wurden.“ Eine Angabe, die von den späteren Autoren nicht genügend gewürdigt wurde. Die Erosionen und die Geschwürsbildungen erinnerten an den von Jarisch als Trichoepithelioma papulosum multiplex beschriebenen Fall.

Kurz, unsere Diagnose war nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Zu ihrer Sicherung wurden daher am 1. Juli 1904 von folgenden Gegenden Hautstücke mit Tumoren excidiert:

I. aus der Nasolabialfalte;
II. aus der Mitte der Stirn;
III. aus der Stirn dicht an der Haargrenze an der linken Seite;
IV. aus der Gegend hinter dem rechten Ohr;
V. vom rechten Oberschenkel.

Fixiert wurde:

I. in Zenker'scher Flüssigkeit;
II. III. IV. in Sublimat-Eisessig;
V. in 70%igem Alkohol.

Eingebettet wurde in Paraffin und von jedem Stück eine sehr grosse Zahl von Serienschnitten angefertigt. Gefärbt wurde mit Hämatoxylineosin, polychromen Methylenblau, nach van Gieson, Una-Tänzer u. s. w.

Das histologische Bild aller exstirpierten Tumoren ist im wesentlichen das gleiche — wenn man von einigen graduellen Unterschieden absieht — mit Ausnahme von V. In diesen Schnitten fand sich ein typisches Molluscum contagiosum und unabhängig hiervon, in scheinbar gesunder Haut liegend, eine Andeutung von der alle anderen Schnitte beherrschenden pathologischen Veränderung.

In I.—IV. herrscht eine epitheliale Wucherung mit reichlicher Cystenbildung vor.

Durch alle Schichten des Coriums ziehen im Bereich der Tumoren eigenartig angeordnete Epithelzüge und Haufen. Bei ganz oberflächlicher Betrachtung möchte man fast meinen, man hätte ein adenomatöses Drüsenneoplasma vor sich. Auch erscheint es zunächst fast, als zeigten sie tubulöse Struktur. Doch die Verzweigungen, denen man allenthalben an den Epithelsträngen begegnet, beweisen sofort, dass wir es mit einer acinösen und zwar einer auffallend langgestreckt acinösen Bildung zu tun haben. Dieses Convulut von sich vielfach verzweigenden und gewundenen Epithelsträngen, in denen an keiner Stelle ein Lumen nachweisbar ist, ist umhüllt von einem dichten Netzwerk feiner Bindegewebsfasern, ohne dass es jedoch zur Bildung einer eigentlichen Bindegewebskapsel käme, denn die einzelnen Fasern laufen zwar eine Zeitlang dicht an das Neoplasma angeschmiegt, verlieren sich aber dann in dem übrigen unveränderten retikulären Bindegewebe. Auch zwischen einzelne Lappen des neoplastischen Gewebes dringen Fasern ein und bilden bindegewebige Septen von wechselnder Mächtigkeit, genau, wie es bei lobulären Drüsen der Fall ist. Namentlich nach der Peripherie dieser einzelnen Lappen zu erscheinen die Epithelstränge häufig kolbenartig verdickt.

Ausser diesen epithelialen Elementen fallen fast in jedem Gesichtsfeld kleinere und grössere Cysten auf, die ebenfalls

in die bindegewebige Umhüllung der epithelialen Elemente mit eingeschlossen sind. Diese Cysten weisen die verschiedenartigsten Dimensionen auf. Suchen wir die kleinsten auf, so begegnen wir ihnen so gut wie ausschliesslich in den kolbenartigen Endästen der einzelnen Epithelstränge.

Die Cysten sind alle angefüllt mit konzentrisch geschichteten Massen, offenbar hornigen Charakters. Die kleinsten sind von unveränderten Epithelzellen, wie sie allgemein in den Strängen vorkommen, umgeben. Je grösser die Cyste wird, um so flacher und platter werden die Zellen und um so schmäler die sie umgebende Epithelzone. Doch immer lässt sich eine solche erkennen. Auch gelingt es bei den kleineren immer — wenn man die Serie verfolgt —, die Verbindung an ein oder zwei Enden mit den Epithelsträngen aufzufinden. Bisweilen confluieren zwei oder mehrere Cysten, wie deutlich aus der Art der Schichtung der Hornmassen hervorgeht. Die grösseren Cysten scheinen sich von ihrem Mutterboden abzuschnüren, an einigen Stellen konnte sogar beobachtet werden, dass sie sich nach Durchwanderung der Epidermis nach aussen abstossen. Eine deutliche muldenartige Vertiefung mit intakter Zellbekleidung blieb dann an der Oberfläche der Epidermis zurück.

Die zelligen Elemente jener Epithelstränge bestehen am Rande aus einer Reihe niederer Cylinderzellen, während das Zentrum von polygonalen Zellen ausgefüllt ist. Alle weisen einen meist etwas oblongen bläschenartigen Kern mit deutlichem Chromatingerüst auf.

Die normalen Bestandteile der Haut sind meist unverändert, nur sind die Papillen über der Neubildung verstrichen. Die Talgdrüsen sind alle gut entwickelt ohne jede Spur von Degeneration. Einen ebenso normalen Eindruck machen die Knäuel und Ausführungsgänge der Schweissdrüsen.

Was die Haarbälge angeht, so ergibt sich hier der

wichtigste Befund. Sie zeigen vielfach seitliche Ausbuchtungen. Verfolgt man diese weiter auf den Serienschnitten, so gelingt es an sehr vielen Stellen leicht den Nachweis zu führen, dass ihr Epithel sich direkt in das der neugebildeten Stränge fortsetzt. Scheinbare Verbindungen mit der Epidermis erweisen sich auf den anschliessenden Serienschnitten stets als in Wirklichkeit von den Haarbälgen ausgehend.

Die capillaren Blutgefässe präsentieren sich namentlich in der Nasolabialfalte mächtig erweitert und strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt. An vielen Stellen zeigt das Bindegewebe eine zellige Infiltration, ohne dass es jedoch gelänge, diese Herde mit einem Bestandteil des Neoplasmas in regelmässigen Zusammenhang zu bringen.

Noch eines Umstandes muss ich Erwähnung tun, der geeignet erscheinen könnte, die Klarheit des bis jetzt ziemlich eindeutigen Bildes zu trüben. Es sind dieses ebenfalls cystenartige Gebilde, welche nicht in der bindegewebigen Geschwulstumhüllung liegen. Sie sind auch nicht von Epithelien umgeben, sondern von eigentümlichen riesenzellenartigen Gebilden: Ein grösserer mit Eosin stark tingierter Zellkörper und am meist distal von der Cyste gelegenen Rande viele bis zu zwölf und darüber Kerne. Der Inhalt dieser Cyste ist nicht konzentrisch geschichtet, sondern schollenartig zerklüftet. An einigen Stellen enthalten sie aufgerollte Lanugohaare. Es ist mir nicht gelungen, irgend welchen Zusammenhang weder mit den pathologischen noch mit den normalen Gebilden der Haut festzustellen. Woraus ihr Inhalt besteht, vermag ich gleichfalls nicht zu sagen. Gegen eine colloide Entartung spricht das Verhalten bei der van Gieson-Färbung; denn die Schollen zeigen an Stelle eines leuchtend roten, ein deutlich gelbes Kolorit, wie der Inhalt der anderen Cysten.

Ziehen wir das Resumé unserer histologischen Unter-

suchung, so handelt es sich in unserem Falle um verschiedene Prozesse. Einmal leidet Patientin an Molluscum contagiosum.

Zweitens findet sich eine Erkrankung im Gesicht, die bedingt ist durch mächtige Epithelwucherungen, die ihren Ausgang von den Haarbälgen aus nehmen. Diese Epithelwucherung geht in Form eines reich verästelten und verschlungenen Netzes vor sich und hat eine ausgesprochene Tendenz zur Bildung von Horncysten. Dieses Krankheitsbild entspricht genau demjenigen, das Jarisch als Trichoepithelioma papulosum multiplex und Brooke als Epithelioma adenoides cysticum beschreiben.

Drittens um einen eigenartigen offenbar degenerativen Prozess, von dem ich mir keine Rechenschaft zu geben vermag und dessen Deutung späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben muss. Suchen wir diesen pathologisch-anatomischen Befund mit dem klinischen Bilde in Einklang zu bringen, so bereitet das keinerlei Schwierigkeiten. Die Knötchen und Papeln entsprechen den in der Tiefe gelegenen Neoplasmamassen. Die Teleangiektasien finden wir in der Form erweiterter Capillaren im mikroskopischen Präparate wieder. Die milienartigen Gebilde sind die Cysten. Nach ihrer Entfernung, die, wie die histologische Untersuchung lehrt, auch spontan erfolgen kann, bleibt die beschriebene Delle zurück. Nur die bläulichen Knötchen bedürfen noch einer Erklärung — ob sie nicht den zuletzt beschriebenen Cysten mit scholligem Inhalt und ohne Epithelumrahmung ihren Ursprung verdanken?

Verschiedene Autoren, z. B. Brooke und Fordyce, stellten den gleichen Befund, wie wir in unserem Falle, fest. Dass sie den Ausgangspunkt, ebenso wie Wolters, als von der Epidermis ausgehend, auffassen, mag ja richtig sein, ich möchte jedoch dem gegenüber nur betonen, dass es in unserem Falle stets gelang, eine scheinbare Verbindung der Epithel-

stränge direkt mit der Epidermis, als in Wirklichkeit mit den Haarbälgen bestehend, nachzuweisen.

Zu dieser Frage bemerkte Kothe: „Es wird der ursprüngliche Ausgangspunkt der Epithelwucherung stets von den Talgdrüsen, deren Ausführungsgängen und den Haarbälgen gebildet. Die letzteren stehen ihrerseits in Verbindung mit dem Deckepithel. In späteren Stadien der Krankheit verschwinden sie bis zur Unkenntlichkeit. Der Zusammenhang mit dem Deckepithel bleibt aber erhalten."

Dass die Ursprungsstätte durch Schwund des Haarbalges unbemerkbar werden kann, leuchtet ein. Aber, wie gesagt, bei unserem Fall war an keiner Stelle hiervon etwas zu bemerken.

Pick greift in einer späteren Arbeit wieder auf die Anschauung der ersten Beschreiber Balzer und Meneterier und Balzer und Grandhomme zurück, indem er die Neubildung von den Talgdrüsen, aber nicht von gesunden, wie jene Autoren, sondern von pathologisch veränderten Drüsen ableitet. Übrigens wendet sich schon vorher Chambard gegen eine derartige Auffassung, wie schon seine Bezeichnung metatypisches tubulöses Epitheliom beweist, während noch Pringle an der Identität mit seinem Adenoma sebaceum festhält.

Bestünde wirklich ein Zusammenhang mit den Talgdrüsen, so müssten doch wohl bei der ausserordentlichen Multiplizität der Erkrankung meines Erachtens entweder alle, oder doch ein grosser Teil dieser Drüsen im Bereich des Krankheitsherdes Spuren von Degeneration zeigen, oder doch zum mindesten müsste es gelingen, ein Übergang von gesundem zu pathologisch verändertem Drüsenepithel zu finden.

Andere Autoren bringen die in Frage stehende Neubildung mit den Schweissdrüsen in Zusammenhang, Jaquet und Darier z. B. als direkte Ausläufer dieser Drüsen. Allein

schon die Verzweigung der Epithelstränge hätte die Beurteilung in andere Bahnen lenken müssen.

Török leitet die Affektion von „verunglückten Knäueldrüsen“ ab und urteilt, da die Geschwulst in den oberen Teilen des Coriums liegt, dass die embryonalen Knäuel am Herabsteigen gehindert würden. Doch auch dieser Ansicht könnten wir uns höchstens dann anschliessen, wenn es nicht gelungen wäre, den mehr an Acini erinnernden Bau und den direkten Zusammenhang mit bestehendem Epithel nachzuweisen. Ganz abgesehen davon, dass an sehr vielen Stellen zahlreiche normale Schweissdrüsen unterhalb der Geschwulstmassen aufzufinden waren.

Perry rechnet seinen vorzüglich abgebildeten Fall zu den Adenomen der Schweissdrüsen. Das klinische Bild entspricht freilich ganz dem unsrigen, doch auf Grund der leider äusserst knapp gehaltenen Beschreibung des mikroskopischen Befundes scheint dieser Fall einer von den äusserst seltenen echten Springadenomen zu sein.

Umgekehrt verhält es sich in dem Falle Barlows. Diesen möchte ich dem klinischen Bilde nach ebensowenig in unsere Gruppe hereinziehen, wie Kothe ihn zum Adenoma sebaceum rechnen wollte. Handelte es sich doch um teilweise weit grössere Tumoren als in allen Fällen, die sonst von reinem Epithelioma adenoides cysticum beschrieben wurden. Jedoch der mikroskopische Befund ergab adenoides Gewebe, Epithelgewebe, das sich, „als aus kleinen kubischen Zellen bestehend, welche strangförmig angeordnet sind“, erweist. Auch bei ihm kamen, jedoch weniger zahlreich, Cysten vor. Besonders auch seine Abbildungen 4, 5 und 6 sprechen ganz für eine Erkrankung in unserem Sinne und beweisen, dass es sich auch hier nicht um ein echtes Adenom der Talgdrüsen, sondern um ein Epitheliom von den Haarbälgen ausgehend, handelt.

Was den geschwürigen Zerfall bei den Fällen White,

Jarisch, angeht, so schliesse ich mich voll diesem letzteren und Wolters an, dass es sich hier nicht um einen prinzipiellen Unterschied, sondern nur um eine graduelle Verschiedenheit handelt. Mit Wolters möchte ich auch den Fall Hallopeaus, bei welchem sich aus einem Hydradenom ein Epitheliom entwickelt haben soll, hier einbeziehen. Denn, wie dieser Autor richtig hervorhebt, kann sich aus einer Endothelgeschwulst nie ein Epitheliom entwickeln. Es dürfte sich vielmehr wohl anfänglich um eine Affektion gehandelt haben, deren Natur unrichtig gedeutet wurde.

Was jene Cysten angeht, deren Bedeutung und Ursprung mir im Gegensatz zu den von den Epithelsträngen ausgehenden, nicht verständlich ist, so finden wir bei Philippsohn einige Angaben, die darauf hinweisen, dass er einen ähnlichen Befund erheben konnte, wie wir, denn es heisst wörtlich bei ihm: „So finden sich isoliert im Bindegewebe liegende Cysten, Cysten mit einer oder mit mehreren Epithelzügen . . . .“ Ausserdem erwähnt er etwas später: „Nur vereinzelt, aber doch in jedem Knötchen in einem oder mehreren Exemplaren gibt es Cysten mit Hornzellen im Innern. . . . . Die wandständigen Zellen sind mit denen der gewöhnlichen Zellen übereinstimmend.“

Auf die Tatsache, dass einzelne Cysten ohne Epithelwandung, andere mit solcher vorkamen, legt Philippsohn kein Gewicht, nur auf die Verschiedenartigkeit des Inhaltes. Die ersten mit colloidem Inhalt seien durch colloide Degeneration aus versprengten gewucherten Epithelkeimen, die letzteren durch mehr in der Norm entsprechende Verhornung, embryonaler Abschnürung hervorgegangen.

Auch Jarisch erwähnt als Besonderheit, der in den Epithelsträngen entstandenen Cysten, die Tatsache, dass einzelne Haare enthielten. Ob diese Cysten auch von Epithelzellen umgeben waren, wird nicht ausdrücklich erwähnt. Ich

muss offen gestehen, dass ich mir keine Vorstellung davon machen kann, wie diese Haare innerhalb jener Epithelstränge entstehen konnten. Ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, dass es sich hier um eine unvollständige Beobachtung von seiten Jarisch' handelt.

Diese Bemerkungen mögen genügen, das Augenmerk späterer Untersuchungen auf das Vorhandensein dieser eigentümlichen nicht von Epithel umschlossenen Cysten, die ihrem Inhalte nach am ehesten gewöhnlich Milien entsprechen, aufmerksam zu machen.

Schlussfolgerungen.

1. In unserem Falle handelte es sich um ein Epithelioma adenoides cysticum (Brooke).

2. Das Epithelioma adenoides cysticum nimmt seinen Ausgang von den Haarbälgen.

3. Als Nebenbefund ergibt sich eine eigentümliche Cystenart, verschieden von den in den Epithelsträngen entstandenen.

Zum Schlusse obliegt mir die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Posselt, für die freundliche Überlassung des Falles, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Jesionek für die Unterstützung, die er mir bei Fertigstellung der Arbeit zuteil werden liess, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Barlow, Über Adenomata sebacea. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LV. 1894.
2. Bosnier, Brocq et Jacquet. La pratique dermatologique.
3. Brooke, Epithelioma adenoides cysticum. Monatsheft für praktische Dermatologie. Bd. XV. 1892.
4. Dörst und Delbanco, Zur Anatomie der strichförmig angeordneten Geschwülste der Haut. Monatsheft für praktische Dermatologie. Bd. XXXIII. 1901.
5. Herxheimer, Neoplasmen der Haut. Lubarsch und Ostertag. Bd. VIII. 1896.
6. Jarisch, Die Hautkrankheiten.
7. —, Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Archiv für D. u. S. Bd. XXVIII. 1894.
8. Kothe, Zur Lehre von den Talgdrüsengeschwülsten. Archiv für D. u. S. Bd. LXVIII. 1904.
9. Perry, Adenoma of the sweat glands. Intern. Atl. seltener Hautkrankheiten. Lf. III. 1890.
10. Philippsohn, Die Beziehungen des Coloidmilium (E. Wagner) der coloiden Degeneration der Cutis (Besnier) und des Hydradenoms (Darrier und Jacquet) zueinander. Monatsheft für praktische Dermatologie. Bd. XI. 1890.
11. Bick, Über das Epithelioma adenoides cysticum und seine Beziehungen zum Adenom der Talgdrüsen. Archiv f. D. u. S. Bd. LVIII. 1901.
12. Unna, Histopathologie.
13. Wolters, Epithelioma adenoides cysticum. Archiv für D. u. S. Bd. LVI. 1901.

Lebenslauf.

Ich, Leonardus L. Kleintjes, wurde am 12. August 1875 zu 's Gravenhage (Holland) als der Sohn des Kaufmanns Leonardus Th. Kleintjes geboren. Meinen gesamten Schulunterricht genoss ich in Berlin. Anfangs auf dem Sophien-, später auf dem Askanischen Gymnasium, wo ich im Herbst 1896 absolvierte. Meinen Studien lag ich durchweg in München ob. Im Winter-Semester 1898/99 bestand ich das Tentamen physicum und am 9. Mai 1902 beendigte ich die ärztliche Approbationsprüfung. Seit dem 1. September 1902 bin ich am hiesigen Krankenhause l. d. I. an der III. med. Abteilung als Volontär resp. Assistent tätig.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle denjenigen Herren Professoren und Dozenten, deren Vorlesungen, Kliniken und Kurse ich gehört, meinen Dank auszusprechen. Es waren dies die Herren Amann, v. Angerer, v. Beyer, v. Bauer, v. Bollinger, Buchner, Bumm, Emmerich, Eversbusch, Goebel, Hertwig, Hofer, Klaussner, Klein, Kopp, v. Kupfer, v. Lommel, Mollier, Posselt, v. Ranke, Rückert, v. Tappeiner, C. v. Voit, F. Voit, v. Winckel, Ziegler, v. Ziemssen.